

# 刺蓝抗疲口服液对术后疲劳综合征大鼠模型的影响

郭建生<sup>1,2,3</sup>, 李思佳<sup>1,2</sup>, 李若存<sup>4\*</sup>, 聂子文<sup>1,2</sup>, 张猛<sup>1,2</sup>, 陈君<sup>1,2</sup>, 刘红艳<sup>1,2</sup>

(1. 湖南中医药大学药学院, 长沙 410208; 2. 湖南省教育厅中药现代化研究重点实验室, 长沙 410208;  
3. 国家中药管理局药性与药效研究三级实验室, 长沙 410208;  
4. 湖南省中医药研究院中药研究所, 长沙 410013)

**[摘要]** **目的:** 观察刺蓝抗疲口服液对手术后疲劳综合征(POFS)大鼠模型的作用及其机制。**方法:** 将60只SD大鼠随机分成空白组、假手术组、模型组、刺蓝抗疲口服液低、中、高剂量组(4.7, 9.4, 18.8 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)。采用切除大鼠部分肝脏的方法建立POFS大鼠模型, 以肛温、体力活动、血常规、白蛋白、转铁蛋白等为指标, 观察ig给药7d刺蓝抗疲口服液对POFS大鼠的影响。**结果:** 刺蓝抗疲口服液中剂量组大鼠在悬挂实验中的抬头次数与抬头最高高度与模型组有显著差异( $P < 0.01$ ), 术后大鼠肛温的恢复与模型组有差异( $P < 0.01$ ); 高剂量组大鼠白蛋白、转铁蛋白明显提高( $P < 0.05$ )。**结论:** 刺蓝抗疲口服液能缩短模型大鼠POFS持续时间, 减轻POFS的程度。

**[关键词]** 刺蓝抗疲口服液; 术后疲劳综合征(POFS); 疲劳

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)01-0158-04

## Effect of Cilan Kangpi Oral Liquid on Postoperative Fatigue Syndrome Model in Rats

GUO Jian-sheng<sup>1,2,3</sup>, LI Si-jia<sup>1,2</sup>, LI Ruo-cun<sup>4\*</sup>, NIE Zi-wen<sup>1,2</sup>,  
ZHANG Meng<sup>1,2</sup>, CHEN Jun<sup>1,2</sup>, LIU Hong-yan<sup>1,2</sup>

(1. School of Pharmacy, Hunan University of Traditional Chinese Medicine(TCM), Changsha 410208, China;  
2. Hunan Province Education Department Key Laboratory of Modernization of TCM Research, Changsha 410208, China; 3. State Administration of TCM Tertiary Laboratory of Property and Efficacy Research of TCM, Changsha 410208, China;  
4. Hunan Academy of TCM, Changsha 410013, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the influence and the mechanism of Cilan Kangpi oral liquid on postoperative fatigue syndromes (POFS). **Method:** Sixty SD rats were randomly divided into six groups: normal control group, model group, sham operation group, low-dose Cilan Kangpi group(4.7 g·kg<sup>-1</sup>), middle-dose Cilan Kangpi group and high-dose Cilan Kangpi group. Using the resection of partial liver of rats to establish POFS model, anus temperature, physical activity, blood tests, albumin and transferrin were observed after Cilan Kangpi oral liquid was given for seven days. **Result:** Compared with model group, the frequency and height of rising head and in middle dose group in suspension experiment were obviously different ( $P < 0.01$ ), the recovery of anus temperature was different ( $P < 0.01$ ) after surgery; albumin and transferrin of high doses of rats were obviously improved ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Cilan Kangpi oral liquid can shorten the duration and reduce the degree of POFS in model rats.

**[收稿日期]** 20110508(001)

**[基金项目]** 湖南省科技厅基金项目(2010FJ3105)

**[第一作者]** 郭建生, 教授, 博士研究生导师, 主要从事中药新药研究与开发, Tel:13017183627, E-mail:gjs7878@126.com

**[通讯作者]** \*李若存, 研究员, 硕士研究生导师, 主要从事中药新药工艺研究与质量控制, Tel:0731-88807491, E-mail:ruocun2003@yahoo.com.cn

[Key words] Cilan Kangpi oral liquid; postoperative fatigue syndrome; fatigue

术后疲劳综合征 (postoperative fatigue syndrome, POFS) 是指手术后的病人出现的一组表现为乏力、失眠、注意力不集中、抑郁、紧张、焦虑等。其病因是多源性的,与手术创伤、术后营养及代谢状态恶化、骨骼肌收缩力和耐力下降等因素有关。刺蓝抗疲口服液由刺五加、枸杞子、绞股蓝、甘草组成。具有调补气血,强精神,益气力的功效。用于术后疲劳综合征证属气血亏虚者。实验通过 POFS 大鼠模型观察刺蓝抗疲口服液对其的作用及其机制。

## 1 材料

**1.1 药物与试剂** 刺蓝抗疲口服液由刺五加、枸杞子、绞股蓝、甘草组成,由湖南中医药研究院提供。生药含量  $4.4 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  浸膏。临床拟用量  $52.2 \text{ g}$  生药/日 (批号 20090926)。转铁蛋白 (批号 20091016)。白蛋白 (批号 20091014) 均为南京建成生物工程研究所产品。

**1.2 动物** SD 大鼠,SPF 级,体重  $180 \sim 220 \text{ g}$ ,雌雄各半。由上海斯莱克景达长沙分公司提供,合格证号 SCXK(湘)2009-0004。

**1.3 仪器** RT-7600S 全自动血细胞分析仪 (深圳雷杜生命科学股份有限公司), RT-6000 酶标分析仪 (深圳雷杜生命科学股份有限公司), RT-3000 全自动洗板机 (深圳雷杜生命科学股份有限公司)。

## 2 方法

**2.1 造模方法**<sup>[1-3]</sup> SD 大鼠 60 只,  $180 \sim 220 \text{ g}$ ,雌雄各半。随机分为 6 组。空白组、假手术组、模型空白组、刺蓝抗疲口服液低、中、高剂量组 (剂量分别为  $4.7, 9.4, 18.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )。空白组不需手术,

假手术组切开腹腔,仅牵拉肝脏不切肝;其余各组分别按 70% 的切肝量切除部分肝脏;术前 12 h 禁食不禁水,大鼠以  $2\%$  戊巴比妥钠  $40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  体重 ip 麻醉,背位固定,皮肤用碘酒、乙醇消毒,沿腹白线开腹,切除 70% 的肝脏,止血,缝合伤口,伤口缝合处涂少量的碘伏,术后大鼠自由进食、饮水。

**2.2 检测指标** 造模后观察并详细记录各组大鼠一般情况,术前和术后第 2, 4 天测肛温。术后第 3 天和第 5 天进行鼠尾悬挂实验。

悬挂实验:在大鼠尾端 (近心端)  $10 \text{ cm}$  的部位用线栓住,使动物离地  $30 \text{ cm}$  呈倒挂状,悬挂两侧用板隔开动物视线。动物为克服不正常的体位而挣扎活动,但活动一定时间后,出现间断性“不动”显示“失望”状态。动物共悬尾  $6 \text{ min}$ ,用秒表记录悬尾后第 3 ~ 6 min 内 (共  $240 \text{ s}$ ) 累计不动时间,并同时观察大鼠抬头次数及第 6 min 内抬头的最大高度。

术后第 7 天给药后  $30 \text{ min}$ ,所有动物进行心脏穿刺采血,然后将实验动物脱颈椎处死,取材检测:①血常规测定;②白蛋白的测定;③转铁蛋白测定。

**2.3 统计方法** 数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 SPSS 16.0 统计分析软件进行处理。首先进行正态性、方差齐性检验,满足正态性和方差齐性者组内治疗前后比较用配对  $t$  检验,组间比较用单因素方差分析;不满足正态性和方差齐性者用秩和检验。以  $P < 0.05$  为有显著性差异。

## 3 结果

**3.1 对 POFS 大鼠肛温的影响** 刺蓝抗疲口服液给药后大鼠肛温逐渐恢复。见表 1。

表 1 刺蓝抗疲口服液对大鼠肛温的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	术前肛温/ $^{\circ}\text{C}$	术后第 2 天/ $^{\circ}\text{C}$	术后第 4 天/ $^{\circ}\text{C}$
空白对照	-	$36.1 \pm 0.50$	$35.9 \pm 0.46^{1)}$	$35.6 \pm 0.75$
假手术	-	$36.3 \pm 0.54$	$35.6 \pm 0.55$	$35.3 \pm 0.44$
模型	-	$36.1 \pm 0.85$	$35.3 \pm 0.23$	$35.1 \pm 0.32$
刺蓝抗疲	4.7	$36.0 \pm 0.30$	$35.2 \pm 0.38$	$35.6 \pm 0.58^{1)}$
	9.4	$35.9 \pm 0.53$	$35.5 \pm 0.43$	$36.0 \pm 0.57^{2)}$
	18.8	$36.1 \pm 0.61$	$35.3 \pm 0.39$	$35.4 \pm 0.25^{1)}$

注:与模型组比<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (表 2 ~ 5 同)。

**3.2 对 POFS 大鼠悬挂实验的影响** 术后第 3 天悬挂实验中,模型空白组与空白对照组比较,抬头次数、抬头高度有显著性差异;术后第 5 天悬挂实验中,与模型空白组比较,刺蓝抗疲中剂量组大鼠抬头次数明显增加 ( $P < 0.01$ )、抬头高度明显增大 ( $P <$

$0.01$ )。见表 2 ~ 3。

**3.3 对 POFS 大鼠血常规的影响** 血常规指标中,与模型组比较,刺蓝抗疲中剂量组白细胞和中性粒细胞明显降低 ( $P < 0.01$ );低剂量和高剂量组血小板总数高于模型组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 2 大鼠术后第 3 天悬挂实验 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	失望时间 /s	抬头次数 /次	抬头高度 /cm
空白对照	-	95.9 ± 30.2	15.8 ± 3.8 <sup>2)</sup>	14.8 ± 4.1 <sup>1)</sup>
假手术	-	90.3 ± 23.8	16.3 ± 3.8 <sup>2)</sup>	13.4 ± 5.1
模型	-	113.7 ± 31.5	9.3 ± 2.7	9.3 ± 5.0
刺蓝抗疲	4.7	99.7 ± 31.2	10.4 ± 4.6	10.4 ± 5.6
	9.4	81.8 ± 29.9 <sup>1)</sup>	13.9 ± 5.8 <sup>2)</sup>	13.7 ± 5.0 <sup>1)</sup>
	18.8	85.9 ± 39.8	12.6 ± 6.6	11.6 ± 4.2

表 3 大鼠术后第 5 天悬挂实验 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	失望时间 /s	抬头次数 /次	抬头高度 /cm
空白对照	-	105.1 ± 36.2	15.4 ± 5.6 <sup>1)</sup>	15.0 ± 5.2
假手术	-	122.8 ± 43.0	13.6 ± 6.0	14.2 ± 6.4
模型	-	106.0 ± 40.8	9.6 ± 3.8	11.3 ± 6.2
刺蓝抗疲	4.7	83.8 ± 38.5	14.9 ± 3.8 <sup>2)</sup>	15.3 ± 4.7
	9.4	109.7 ± 31.1	16.0 ± 3.4 <sup>2)</sup>	17.3 ± 3.8 <sup>2)</sup>
	18.8	105.1 ± 48.4	14.5 ± 5.3 <sup>1)</sup>	15.5 ± 4.5

表 4 刺蓝抗疲口服液对大鼠血常规的影响 1 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	白细胞	淋巴细胞	中间细胞	粒细胞
		/×10 <sup>9</sup> /L	/×10 <sup>9</sup> /L	/×10 <sup>9</sup> /L	/×10 <sup>9</sup> /L
空白	-	7.96 ± 2.80 <sup>2)</sup>	7.02 ± 2.34 <sup>2)</sup>	0.68 ± 0.31 <sup>2)</sup>	0.26 ± 0.41 <sup>1)</sup>
假手术	-	8.58 ± 3.31 <sup>2)</sup>	7.49 ± 2.91 <sup>1)</sup>	0.93 ± 0.51 <sup>1)</sup>	0.16 ± 0.10 <sup>1)</sup>
模型空白	-	13.35 ± 3.62	10.49 ± 1.85	1.98 ± 1.26	0.88 ± 0.85
刺蓝抗疲	4.7	9.72 ± 2.44 <sup>2)</sup>	8.06 ± 1.57 <sup>2)</sup>	1.50 ± 1.01	0.15 ± 0.20 <sup>2)</sup>
	9.4	8.88 ± 2.26 <sup>2)</sup>	7.54 ± 2.30 <sup>2)</sup>	1.43 ± 1.02	0.21 ± 0.39 <sup>2)</sup>
	18.8	11.15 ± 1.93	9.34 ± 1.83	1.65 ± 0.88	0.25 ± 0.31 <sup>1)</sup>

组别	剂量/ g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	红细胞	血红蛋白	血小板	血小板压积
		/×10 <sup>12</sup> /L	/g·L <sup>-1</sup>	/×10 <sup>9</sup> /L	/%
空白	-	6.73 ± 1.23	175.9 ± 29.44	10.3 ± 382.2	0.49 ± 0.26
假手术	-	6.78 ± 1.44	170.4 ± 34.43	482.2 ± 426.8	0.39 ± 0.27
模型空白	-	6.66 ± 0.90	167.6 ± 19.20	809.9 ± 382.3	0.60 ± 0.26
刺蓝抗疲	4.7	7.07 ± 0.86	170.4 ± 16.89	1205.8 ± 243.1 <sup>2)</sup>	0.82 ± 0.15 <sup>1)</sup>
	9.4	6.88 ± 1.02	166.2 ± 23.04	1124.1 ± 166.5	0.78 ± 0.11
	18.8	6.12 ± 2.29	171.1 ± 18.41	1227.6 ± 286.9 <sup>1)</sup>	0.84 ± 0.17

3.4 对 POFS 大鼠白蛋白、转铁蛋白的影响 与模型空白组比较,刺蓝抗疲口服液高剂量组白蛋白合成增加 ( $P < 0.01$ ),模型空白组蛋白表达明显抑制,造成机体白蛋白丢失、合成障碍;刺蓝抗疲口服液中、高剂量组转铁蛋白有所增加 ( $P < 0.05$ ),模型空白组肝脏合成转铁蛋白明显受抑制。见表 5。

#### 4 讨论

POFS 是 20 世纪 70 年代末,ROSE 和 KING 首

表 5 刺蓝抗疲口服液对大鼠白蛋白、转铁蛋白的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	白蛋白	转铁蛋白
		/g·L <sup>-1</sup>	/g·L <sup>-1</sup>
空白对照	-	38.8 ± 4.6 <sup>2)</sup>	15.0 ± 5.1
假手术	-	33.1 ± 6.2 <sup>1)</sup>	14.2 ± 7.5
模型空白	-	28.2 ± 3.8	14.6 ± 3.0
刺蓝抗疲	4.7	30.6 ± 3.5	15.5 ± 3.6
	9.4	29.6 ± 4.4	17.8 ± 3.2 <sup>1)</sup>
	18.8	34.5 ± 2.4 <sup>2)</sup>	17.4 ± 2.9 <sup>1)</sup>

次提出,但是祖国医学对其也有一定的见解。中医药认为 POFS 应属“疲劳”、“虚劳”之范畴,手术是“祛邪”的重要方法,但手术过程中的麻醉、失血、创伤和围手术期的饮食改变、情志不调等因素同时会造成人体气机的不畅、气血的损伤及脏腑功能的失调,这是造成术后疲劳的主要病因。

刺蓝抗疲口服液由刺五加、枸杞子、绞股蓝、甘草组成。中医使用刺五加及其制剂治疗疲劳已有很多临床研究及报道,目前研究证明刺五加具有抗应激、抗疲劳、等作用,可改善术后病人白蛋白、转铁蛋白水平的恢复,减少术后的疲劳程度<sup>[4-6]</sup>;药理实验证明绞股蓝还能增强机体免疫的作用<sup>[7]</sup>;枸杞子具有增强和调节免疫功能、增强造血功能、抗肿瘤等作用<sup>[8]</sup>。这些药物合用对抗疲劳,调补气血有一定的功效。

实验证明刺蓝抗疲口服液能:①改善 POFS 大鼠一般情况,模型空白组大鼠表现四肢冰冷,肛温降低,活动减少,对刺激不敏感,自我洁净能力下降等现象。用药后上述症状明显改善。②改善 POFS 大鼠体力、情绪,鼠尾悬挂实验的间断不动时间一定程度上能反映动物肌无力以及抑郁倾向(悬尾挣扎不动时间明显延长可以反映动物的情绪表现为“失望”)。给药组大鼠悬尾不动时间较模型空白组明显缩短,并有较大的挣扎幅度(大鼠抬头次数及抬头高度增加),提示大鼠体力增强,抑郁倾向改善。③血常规指标中,中剂量组白细胞和中性粒细胞降低( $P < 0.05$ ),有利于预防感染,低剂量和高剂量组血小板总数高于模型组,有利于术后止血,减少出

血。④刺蓝抗疲口服液高剂量组白蛋白合成增加,模型空白组蛋白表达明显抑制,造成机体白蛋白丢失、合成障碍。转铁蛋白是术后营养不良、贫血的重要指标,模型空白组肝脏合成转铁蛋白明显受抑制。刺蓝抗疲口服液中、高剂量组转铁蛋白明显增加。

#### [参考文献]

- [1] 杨建新,王华,钱聚标,等. 抗术后疲劳方对术后疲劳综合征大鼠模型的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志,2005,13(4):229.
- [2] 杨建新,邓时贵,杨明,等. 大鼠手术后疲劳综合征模型的建立以及其评价[J]. 中国普外基础与临床杂志,2004,11(5):424.
- [3] 史冀华,朱盛兴,张水军. 大鼠肝部分切除术的应用解剖及实施[J]. 世界华人消化杂志,2008,22(16):2516.
- [4] 关磐石,李志雄,廖一鸣. 刺五加注射液改善胃肠道肿瘤病人术后疲劳综合征的临床研究[J]. 国际医药卫生导报,2008,14(16):96.
- [5] 徐峰,赵江燕,刘天硕. 刺五加提取物抗疲劳作用的研究[J]. 食品科学,2005,26(9):453.
- [6] 袁学千,王淑梅,高权国. 刺五加多糖增强小鼠免疫功能的实验研究[J]. 中医药学报,2004,32(4):48.
- [7] 王林丽,汪洁筠. 绞股蓝药理作用及临床应用进展[J]. 中医药信息,2002,4(19):11.
- [8] 王彦武,傅伟忠. 枸杞多糖抗疲劳作用的实验研究[J]. 中国热带医学,2006,8(6):1522.

[责任编辑 聂淑琴]